Korean J. Vet. Res., Vol. 22, No. 1 (1982)

Hog Cholera 病豚의 腦 및 淋巴臟器에 관한 病理組織學的 硏究

Ⅱ. 淋巴臟器의 壞死와 封入体出現

郭 守 東
慶尙北道家畜衛生試驗所

李 且 秀
慶北大學校 農科大學

緖 論

前報에서는 國內에서 發生한 hog cholera 病豚과 이들 病豚으로 부터 分離한 病毒을 接種한 実驗豚에서 臨床 및 病理解部學的 所見을 追求한바 있다.

hog cholera의 診斷方法은 病理學的 方法[7,8,16,18-20,39,45] 螢光抗体法[1,2,11,13,15,31-35,36-38,43,45,59,65,68,70,75,80] END法등에 依한 組織培養法[33,34,80] 및 血淸反応法[12,46,49] 등의 여러 方法이 있으나 어느 것이든 完全無缺한 診斷法은 없다고 하겠다. 특히 腦血管의 圓形細胞浸潤, 血管의 變性 및 壞死, 淋巴臟器의 細網細胞의 腫大 및 增殖등의 病理組織學的 所見을 觀察함은 어느 方法보다 正確性이 높다고 한다.[8,19,59,68] 그러나 病理組織學的 所見 自體도 類似한 疾病등과 正確한 區別이 容易하지 않을뿐 아니라[5,17,19,22-25,27,29,41,47,48,50-58,60,71-73] 病變에 따라서는 그 出現率, 出現時期 및 進行程度등에 對하여 意見의 一致가 되지않고 있다.[5,7,8,19,40,41,51,52,54,58,67,71,73]

우리나라에 있어서 hog cholera가 過去 30餘年間 發生되어 왔으나 國內 飼育豚의 本疾病豫防을 為한 vaccine 開發에만 상당한 硏究가 되었을뿐[74-77,80] 具體的인 病理學的 調査[78,79]는 거의 찾아 볼수 없다. 또한 毒力의 變異에 따른 慢性化나 抗生剤등의 濫用에 基因되는 病理學的 所見도 상당히 다를 것으로 推測된다. 著者는 國內에서 自然 發生한 hog cholera 病豚과 実驗 接種豚에 對해서 臨床 및 肉眼的 所見을 觀察하는 한편 病理組織學的 所見中 特異하다고 認定되는 淋巴臟器의 壞死所見, 封入體의 出現臟器와 出現細胞등을 光學顯微鏡的으로追求하였으며 이들 所見을 根拠로 封入體의 本態를 電子顯微鏡的으로 觀察하였던바 그 結果를 報告코자 한다.

材料 및 方法

自然發生例에는 1978年부터 3年間에 걸쳐 landrace berkshire, duroc 種 및 이들 雜種의 病豚으로서 臨床所見과 病理解部學的으로 hog cholera로 疑心되는 病豚들이었다. 光學顯微鏡的 觀察을 為하여 10% 中性 formalin에 固定하고 paraffin 包埋切片을 만들어 hematoxylin-eosin (H-E) 染色을 実施하여 病理組織學的으로 hog cholera 病與否를 診斷하였다. 한편 病豚의 扁桃線, 淋巴節 및 脾臟등의 一部를 凍結切片하여 螢光顯微鏡 (FM200 A)으로 hog cholera conjugate로써 本疾病을 確認하였다. 同時에 이와같이 診斷된 病豚의 組織에 對하여 淋巴臟器의 壞死所見과 封入體의 出現樣相을 病理組織學的으로 觀察하였다.

本 疾病의 人工感染実驗例로는 hog cholera에 對한 母體移行抗體가 거의 消失되었으리라고 推定되는 70日令 內外(體重 18～19 *kg*)의 健康한 landrace種 5頭에 自然發生 病豚에서 分離된 hog cholera virus (HCV)를, 그리고 50日令 內外(體重 10～15 *kg*)의 landrace 또는 duroc 雜種 3頭에 免疫確認 challenge virus인 ALD株를 各各 接種하여 臨床症狀과 血液所見등을 觀察하였다. 野外分離 virus를 接種한 例는 8日과 13日째에 그리고 ALD株를 接種한 実驗豚은 7～13日째에 各各 屠殺解體하여 肉眼的으로 觀察한 後에 各 淋巴臟器別로 組織을 切取하여 自然發生例와 같이 追求하였다. 對照로서 hog cholera로 診斷된 自然發生例 中의 landrace種 60～90日令 5頭의 淋巴臟器를 比較觀察하였다. 또한 封入體 確認을 為해 phloxine methylene blue 染色을 實施하여 觀察하였고, Gomori의 渡銀法으로 淋巴組織의 細網纖維의 變化를 觀察하였다.

한편 核內에 出現하는 封入體의 微細構造를 觀察코자

分離된 野外 virus를 接種한 landrace種 70日令 (體重 18～19 *kg*)의 実驗豚을 接種後 8日에 屠殺하였다.

그리고 淋巴臟器를 切取하여 2% paraformaldehyde -2.5% glutaraldehyde (pH 7.4, 0.1M cacodylate buffer)에 2時間 前固定하고, 2% osmium tetroxide (pH 7.4, 0.1MS-collidine buffer)에 2時間 後固定하여[28] ethanol 로 부터 acetone 으로 移行 脫水시켜 Epon 812로 包埋하였고, ultramicrotome Sorvall Porter Blum MT-2型으로 glass knife를 利用하여 60～90 mμ의 超薄切片을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 2種 染色한 뒤 電子顯微鏡(Hitachi model : HU-11E)으로 觀察하였다.

結　　果

淋巴藏器의 壞死所見: 自然發生된 hog cholera 病豚 40頭와 自然發生分離 HCV 및 challenge virus인 ALD virus를 接種한 實驗豚 8頭에서 淋巴組織의 壞死巢의 出現을 光學顯微鏡的으로 觀察하였던바 自然發生例의 病豚 40頭中 14頭(35.0%), 그리고 實驗豚 8頭中 3頭(37.5%)에서 各各 壞死所見이 觀察되였으며 自然發生例와 實驗例는 비슷한 發生率을 나타내었다. 淋巴組織의 壞死가 觀察된 臟器로서는 主로 脾臟, 扇桃腺, 淋巴節및 胸腺등이었다.

淋巴器管의 壞死所見을 個體別로 具體的으로 把握하

Table 1. Degree of the Necrosis in Lymphoid Organs

Organs	Natural Case					Experimental Case							
						ALD Virus			Isolated Virus				
	1	2	3	4	5	1	2	3	1	2	3	4	5
Mandibular LN	−	−	−	−	−	−	+++	−	−	−	−	+	−
Parotid LN	−	−	−	−	−	−	++	−	−	−	+	−	−
Superficial Cervical LN	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−
Subiliac LN	−	−	−	−	−	−	++	−	−	−	−	−	−
Poplitial LN	−	−	−	−	−	−	+++	−	−	−	−	−	−
Inguinal LN	++	−	+	−	−	−	++	−	−	−	−	+	−
Tonsil	+	−	+	−	−	−	+++	−	−	−	+	+	−
Spleen	+	−	+	−	−	−	++	−	−	−	+	−	−
Bronchial LN	++	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−
Thymus	−	−	−	−	−	−	++	−	−	−	−	−	−
Hepatic LN	++	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−
Splenic LN	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−
Renal LN	++	−	−	−	−	−	++	−	−	−	−	−	−
Large Intestinal Mesentric LN	+	−	−	−	−	−	++	−	−	−	−	−	−
Small Intestinal Mesentric LN	+	−	+	−	−	−	++	−	−	−	−	−	−

LN: lymph node

− : negative, + : mild, ++ : moderate, +++ : severe

기 為하여 無作為로 選定한 自然發生豚 40 頭中 5 頭와 앞에서 言及한 同一한 実験豚 8 頭를 比較觀察한 바 表 1 에서 보는 바와같이 自然發生例에서는 5 頭中 2 頭에서, ALD virus 接種에서는 3 頭中 1 頭 그리고 分離 virus 를 接種한 例에서는 5 頭中 2 頭가 各各陽性으로 나타났다. 個體間 淋巴組織의 壞死의 程度와 出現部位에 差異가 認定되었으며 또한 同一한 豚群에 同時에 發生한 自然發生例에서도 個體間의 差異가 있었다. 그리고 自然發生例나 実験例에서 同一한 臟器에 出現한 것은 扁桃線, 脾臟, 鼠蹊淋巴節이었고 顎下 및 耳下淋巴節에서는 実験例에서 觀察되었다.

淋巴臟器에 있어서 壞死에 關한 光學顯微鏡的 所見으로는 自然發生例나 実験例가 거의 同一하였으며 淋巴濾胞와 脾臟의 白色髓內에서 淋巴細胞의 核濃縮 및 核崩壞등이 限局性으로 出現하기 始作하여 壞死部位가 拡大되었으며(寫眞 1～5) 壞死가 일어나는 濾胞周圍에서는 처음에는 淋巴細胞의 減少는 顯著하였으나 淋巴細胞의 壞死는 認定되지 않았다. 壞死가 甚하게 進行된 部位는 어떠한 淋巴細胞도 殘留하지 않았을뿐 아니라 細網細胞의 增殖이 認定되지 않았고 染色性이 弱하였으며 그基質은 淡明 均等하게 好酸性으로 出現하였다. 이러한 病變은 漸次 拡大되었고 壞死가 拡大된 周圍나 病變이 中等度로

Table 2. Occurence of Intranuclear Inclusion Body in Iympoid Organs

Organs	Natural Case					Experimental Case							
						ALD Virus			Isolated Virus				
	1	2	3	4	5	1	2	3	1	2	3	4	5
Mandibular LN	+	+	++	+	+	+	−	+++	+	+++	+	+	+
Parotid LN	+	+	+++	+	+	+++	−	+	+	++	−	+	++
Superficial Cervical LN	+	+	++	+	+	+	+	++	++	++	+	+	+
Subiliac LN	−	+	+++	+	+	++	−	++	+	+	−	+	+
Poplitial LN	−	+	++	+	+	+	−	+	+	+	−	−	+
Inguinal LN	+	+	+++	++	+	+	−	+	++	+	−	+	++
Tonsil	+	+	+	+	−	+	−	++	+	+	+	+	+
Spleen	+	+	++	++	+	++	−	++	+	++	−	+	++
Bronchial LN	+	++	+++	+	+	++	−	+	+	+	+	+	+
Thymus	+	−	+	++	−	+	−	+	++	+	−	+	+
Hepatic LN	++	++	+++	+++	−	+	+	+	+	+	−	+	+
Splenic LN	++	+	++	+	−	+	−	++	+	++	−	+	+
Renal LN	+	+	+++	+	+	++	−	++	−	−	−	+	+
Large Intestinal Mesentric LN	+	+	++	+	+	+	−	+	++	+	+	+	+
Small Intestinal Mesentric LN	+	++	+++	+++	+	+	−	+	++	+	+	+	+

LN: lymph node

−: negative, +: mild, ++: moderate, +++: severe

進行된 部位에서는 正常 淋巴細胞間에 壞死된 淋巴細胞가 散在하였고 가끔 細網細胞의 增殖과 腫大(寫眞 6,7) 形質細胞 및 好中球의 出現(寫眞 8)등이 少數例에서 觀察되었다. 또한 이와같은 部位의 血管에 있어서는 血液으로 充盈되여 있었다. 한편 淋巴濾胞 및 脾臟 白色髓의 周邊部에서도 壞死所見이 觀察되었다. 扁桃腺에서는 主로 扁桃窩 周圍의 淋巴濾胞에서 壞死가 始作되여 周邊部로 拡大되는 것이 觀察되었다(寫眞 9).

壞死가 일어난 部位의 細網纖維의 變化를 알아보기위하여 Gomori의 渡銀法으로 染色한 結果 細網纖維의 配列의 不規則과 소송 및 斷絶등이 一般的으로 觀察되었고(寫眞 10,11) 이와같은 所見은 壞死程度에 따라 相異하였다.

封入體의 出現樣相 : hog cholera 病豚에 있어서 核內에 出現하는 封入體에 關해서는 自然發生例 40頭中 16頭에서 檢出되어 檢出率은 40.0%였고 實驗接種例는 全頭數에서 觀察되었다. 封入體의 出現頻度는 淋巴節이 第一높았고 그 다음은 脾臟, 扁桃腺, 肺臟및 腦의 順이었으며 他臟器에서는 觀察되지 않았다. 實驗例와 自然發生例의 各 淋巴臟器에 對한 封入體의 出現頻度는 表2에서 보는 바와 臟器에 對한 封入體의 出現頻度는 表2에서 보는 바와 같이 臟器別로는 差異가 크게 認定되지 않았으나 個體別로는 出現度의 差異가 現著하였다. 封入體 出現部位에 있어서는 淋巴節의 細網細胞와 脾臟의 細網細胞의 核內에 主로 出現하였으며(寫眞 12-16) 肺에서는 出血이 일어난 部位의 細氣管支上皮와 肺胞壁의 上皮細胞 및 腦의 血管內皮細胞에서도 核內에 出現하는 것이 極少數로 觀察되었다.(寫眞 17,18) 封入體의 光學顯微鏡的 所見으로는 本 小體가 出現하는 細胞의 核內에 大小不同한 한개 또는 2個의 好酸性 乃至 弱好酸性의 球形의 封入體가 核의 中心部 또는 核膜側으로 遍在하고 있었으며 그 周圍는 淡明하였다.(寫眞 12-18) 그리고 Cowdry [14]의 分類에 따르면 A型이 主하였으나 B型도 觀察되었으며 phloxine methylene blue 染色에서 封入體는 靑色으로 染色되었다. 그리고 封入體는 淋巴細胞의 壞死가 進行中이거나 일어났던 部位에서는 잘 觀察되지 않았으나 壞死가 認定되지 않은 餘他部位에서 出現하였다.

한편 이들 光學顯微鏡的 封入體가 核의 中央部 또는 周邊部에 1個 乃至 2個로 出現하였으며 電子顯微鏡的으로는 이들 核內는 perichromatin 顆粒과 interchromatin 顆粒이 增加된 樣相이었으며 核孔이 拡張된所見이었고 이들 顆粒周邊은 대체로 淡明하였다. 따라서 이들 封入體는 活動的인 核小體와 核內에 出現하는 chromatin 顆粒들로 構成되어 있음이 觀察되었다(寫眞 19-21) 한편 이와같은 細胞周圍에서는 他細胞들의 變性 및 壞死所見도 觀察되었다.

考 察

hog cholera 病豚의 淋巴臟器 壞死에 對하여 maurer 등 [41]은 淋巴球 生成失宜에 依해 淋巴細胞의 減少가 일어난다고 하였으나, Okani 等 [59]은 HCV인 ALD 株로 接種한 実驗 例에서 淋巴球의 壞死所見을 觀察한바 있었고, 또 HCV 接種豚 및 自然發生 病豚에서도 腦血管의 細胞浸潤과 本 壞死所見이 가장 特徵的인 組織學的 所見이라고 記述한바 있다. [52,54,56] 한편 本病에 感染된 姙娠豚으로부터 分娩된 新生仔豚과 死産된 태아의 淋巴組織에서도 壞死所見을 觀察한바 있다. [9]

本 硏究에서도 淋巴組織의 壞死所見이 淋巴節, 脾臟, 扁桃腺 및 胸腺等에서 觀察되었으며, 自然發生例의 35.0% 그리고 実驗例의 37.5%에서 各各 觀察되었고 文 [78]이 報告한 47%보다는 多少 낮은 傾向이었다. 本 硏究에서 淋巴球 壞死가 發生한 個體와 發生되지 않는 個體는 거의 明確히 區別되었을뿐 아니라 出現率도 낮았고 african swine fever (ASF) [19,30,41,48,49]에서 볼 수 있는 거와같이 모든 病豚의 광범한 淋巴組織에서의 壞死가 本 例들에서는 認定되지 않았으며 이것은 ASF와 hog cholera 와의 病理組織學的 差異點이라고도 하겠다.

壞死 程度의 差異는 virus의 病原性 및 宿主 個體의 抵抗性에 따라 相異하고, 生毒 vaccine의 安全度 檢査基準이 될수 있다고 하였으며 [56,58]이 壞死巢는 virus의 侵入 增殖部位라고 하였다. [55,58] 著者가 觀察한 本 例에서도 個體에 따라 壞死程度의 差異가 認定되었으며 이러한 壞死巢는 HCV에 依한 原發生 病巢라 思料된다. 이와같은 所見에 對해서 Okaniwa 等 [55,58]은 virus의 接種 第1日에 血管에 壞死가 아직 發生되지않고 2次 感染이 일어나기 前에 淋巴濾胞에 壞死가 出現한다고 하였다. 著者가 觀察한 本 所見에서도 2次 感染이 일어나기 쉬운 腸의 淋巴小節에 壞死가 出現하지 않고 또한 腸間膜淋巴節에도 他部位 淋巴節보다 出現이 많지않은 點, 그리고 virus의 一次 侵入 臟器로 알려진 扁桃腺에 壞死出現率이 높은 點 등은 本 virus에 依한 原發性 作用이라는 것을 뒷받침한다고 하겠다. 壞死가 일어난 細胞에 對하여 Maurer 等 [41], Okaniwa 및 Ishitani [52,54,57,58], Brack [9]는 淋巴球로 看做하였고 Dunne 및 Leman [19]은 ASF 病豚에서 大食細胞가 主라고 하였다. 著者가 觀察한

本例에서도 淋巴球의 壞死가 顯著하였으며 大食細胞內에서 本 virus가 增殖한다는 事実[19,81]로 미루어 볼 때 1次는 大食細胞가 破壞될것으로 思料된다. 実驗例에서 個體間에 差異는 있지만 強毒인 ALD virus 接種例에서 強한 壞死巢를 나타내는 點等은 大食細胞에서 增殖된 本 virus에 依한 것으로 보며 한편 本 壞死所見이 높은 發生 頻度를 차지하고 있는 點은 今後 本病 診斷에 重要한 所見으로 看做된다.

돼지의 virus性 疾病에서 出現하는 封入體에 關한것을 보면 rabies, swinepox에 있어서는 細胞質內에, 그리고 african swine fever, pseudorabies, inclusion body rhinitis 等은 細胞核內에 各各 封入體가 出現한다고하며 이들 封入體의 出現臟器, 出現細胞 및 出現時期等이 多樣하다고 하였다.[5,19,67,73] hog cholera 病豚에서는 封入體가 出現하지 않았으므로 診斷的價値가 없다고 하였으며[5] 한편 肝臟, 腎臟, 淋巴節, 副腎, 腎絲球體및 肺胞의 血管壁等의 細胞에서 封入體가 出現하나 感染後 13日內의 小數例에서 보였고 이것은 診斷的 價値가 거의 없다고 하였다.[51] 그러나 Urman等[71]은 淋巴節, 胸腺, 扁桃腺, 脾臟의 細網細胞, 肝의 星細胞, 肺胞의 上皮細胞, 腎細尿管間 血管內皮細胞等에서 封入體가 出現하였다고 하였으며, Dunne等,[19] Urman等[71]은 封入體가 形成된 後 곧 消失되므로 慢性經過에서는 封入體가 觀察되지 않으나, 發病 初期에 表在性 淋巴節의 生検으로 封入體를 検出할 수 있어 신속하고 正確한 診斷에 利用될 수 있으므로 經濟的인 面에서도 利用價値가 있는 所見이라고 하였다. 著者가 觀察한 自然發生例 hog cholera 病豚組織에서 封入體 出現은 40頭中에 16頭(40.0%)로 脾臟, 淋巴節, 胸腺, 扁桃腺等의 細網細胞와 肺의 肺胞上皮細胞, 腦의 血管壁內皮細胞等에서 觀察되었으며 淋巴節에서 出現率이 가장 높았고 個體別로 出現度의 差異가 認定되었다. 封入體의 出現은 接種後 5乃至 13日에 觀察되나 7乃至 9日째에 그 數가 가장 많이 出現하고 検索이 容易하다고 하였으며 10乃至13日째부터 消失되기 始作 한다고 하였다.[71] 本 硏究에서 觀察된 自然發生例의 40頭中 16頭에서의 封入體 出現은 Urman等[71]에 준한다면 感染後 5乃至 13日內의 病豚일 것으로 생각되며 出現하지 않은 病豚은 적어도 感染後 13日以上 經過되었으리라 看做되고 이와같은 事実은 感染後 7乃至 13日에 屠殺한 実驗豚의 全頭數에서 本 小體가 觀察된 點과 一致된다고 하겠다.

hog cholera 病豚 組織의 細胞核內에서 出現하는 封入體의 本能에 關하여 Nunes petisca等[51]은 核酸으로 構成되었을 것이라고 推定하였고 Urman等[71]은 核酸이 아닌 核染色質의 變性物質이라고 推定하였다. 그러나 Seifried[66]는 腦神經細胞 核內에 한개 또는 數個의 鹽基性 또는 好酸性 均等質의 大小圓形의 封入體를 觀察하고 이들 核의 變性物質로 看做하였으며 特異한 封入體는 아니라고 하였으나, Lee[35]는 豚腎細胞를 利用한 組織培養에서 電子顯微鏡的으로 核內에 堅固한 球形의 集合體를 發見하고 HCV particle일 것이라고 推定하였다. 本 硏究에서 나타난 核內의 封入體는 Cowdry[14]에 依한 核染色質의 好酸性 變性物質과는 相異하다고 하겠다. 한편 HCV는 RNA virus로서 Toga virus 科의 Pestivirus 屬에 核当되는 細胞原形質 親化性 virus이며[3] 또한 病豚의 螢光抗體法에서도 細胞 原形質에서 主로 抗原이 證明되고 있는 點[4,13,15,26,36,42,44,45,61-64]等은 核內에 出現하는 本 小體는 virus particle과는 無關하다고 하겠다. 本 調査에서 phloxine methylene blue 染色에서도 核의 染色性과 같이 靑色으로 出現하였고, 本 小體의 出現과 消退 現狀이 關察되었다. 그리고 電子顯微鏡的所見에서 光學顯微鏡的으로 본 封入體가 큰 核小體와 그 周圍에 chromatin 顆粒들로 構成되어 있는 點等으로 보아 이 封入體는 1個 또는 2個의 活動的인 核小體와 그 周圍에 나타나는 RNA 顆粒으로 보는 chromatin 顆粒[6,21,72]들로 構成되어 있음을 알 수 있었으며, 이와같은 所見은 腫瘍細胞에서 볼 수 있는 것과 類似하였다. 이와같이 細網細胞가 virus 자극에 依해 活性을띄는 狀態로 化하게 됨에 따라 나타나는 所見으로 看做되며 종래의 見解[35,51,66,71]와는 差異가 있다고 본다.

結　　論

國內에서 發生하는 hog cholera 病豚의 病理組織學的 所見을 明確하게 하기 為하여 自然發生例와 ALD virus 및 分離野外 virus을 接種한 実驗例의 病豚을 臨床 및 病理解部學的으로 觀察한 後에 그 所見을 根拠로 淋巴組織의 壞死所見과 封入體의 出現様相을 光學顯微鏡的으로 觀察하고 또한 実驗例의 脾臟 및 淋巴節의 細網細胞 核內에 出現하는 封入體를 電子顯微鏡的으로 觀察하였던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

淋巴組織의 壞死는 淋巴濾胞에서 始作되었으며 自然發生例의 35.0%, 実驗例의 37.5%의 病豚에서 觀察되었다.

封入體의 出現은 淋巴組織의 細網細胞에서 主로 觀察되었고, 肺의 細氣管支上皮細胞와 肺胞上皮細胞 및 腦의 血管內皮細胞에서도 出現하였다. 그리고 自然發生豚

의 40.0%와 実験豚 全例에서 封入體가 検出되었다. 封入体는 電子顕微鏡的으로 活性的인 細胞의 核小体와 그 周囲에 出現하는 chromatin 顆粒(interchromatin 및 perichromatin)들로 構成되어 있는 것으로 보였다.

謝辭 : 많은 指導와 協助를 해주신 慶北大學校 農科大學 獸醫學科 李在鼓 教授께 感謝를 드립니다.

Legends for Figures

Fig. 1. Lymph node of natural case. Severe necrosis is seen. H-E, X 33.

Fig. 2. Lymph node of natural case. Necrosis of lymphoid follicle is noticeable. H-E, X 132.

Fig. 3. Spleen of natural case. Focal necrosis of white pulp is seen. H-E, X 132.

Fig. 4. Lymph node of experimental case inoculated with ALD virus. Focal necrosis of lymphoid follicle is seen. H-E, X 132.

Fig. 5. Lymph node of experimental case inoculated with isolated hog cholera virus. Necrotic debris is seen in lymphoid follicle. H-E, X 132.

Fig. 6. Lymph node of natural case. Necrotic tissue is almost replaced with proliferated reticular cells. H-E. X 132.

Fig. 7. Spleen of natural case. Proliferated reticular cells are seen. H-E, X 330.

Fig. 8. Lymph node of natural case. Plasma cells and macrophage are seen in necrotic tissue. H-E, X 132.

Fig. 9. Tonsil of natural case. Necrosis of follicle is seen. H-E, X 132.

Fig. 10. Lymphnode of natural case. Reticular fibers are dilated and broken. Silver impregnation. X stain, X 132.

Fig. 11. Tonsil of natural case. Reticular fibers are dilated and broken. Silver imprehnation. X 132.

Fig. 12. Lymph node of natural case. Acidophillic intranuclear inclusion bodies are seen in reticular cells. H-E, X 330.

Fig. 13. Lymph node of experimental case inoculated with isolated hog cholera cirus. Acidophillic intranuclear inclusion bodies are seen in reticular cells. H-E, X 330.

Fig. 14. Spleen of natural case. Intranuclear inclusion bodies are seen in reticular cells. H-E, X 330.

Fig. 15. Spleen of experimental case inoculated with ALD virus. A cell containing two intranuclear inclusion bodies is shown H-E, X 330.

Fig. 16. Spleen of experimental case inoculated with isolated hog cholera virus. Eosinophilic inclusion body is seen by the side of nuclear membrane. H-E, X 330.

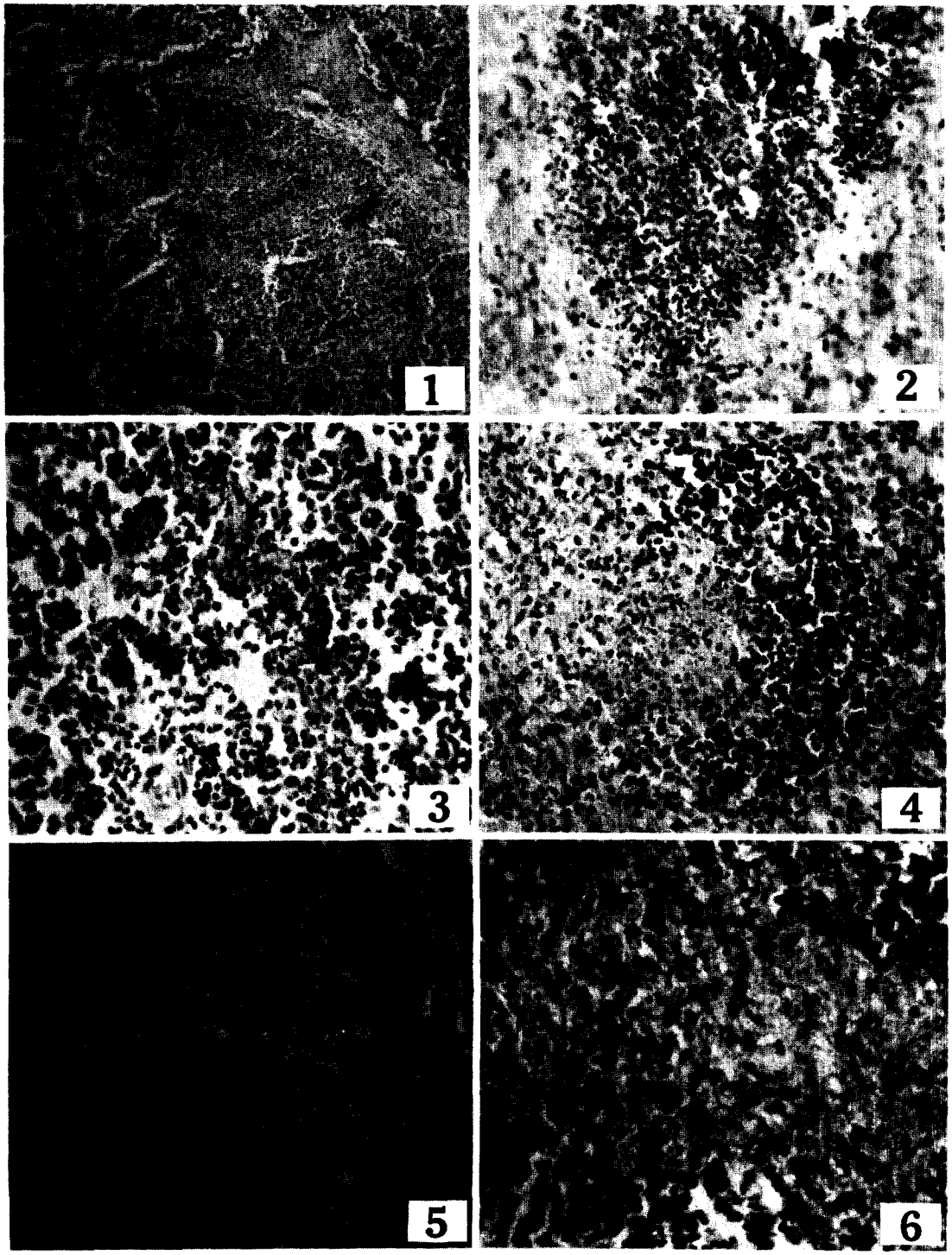
Fig. 17. Lung of natural case. A intranuclear inclusion body of alveolar epithelial cell with pneumonic lesion is seen. H-E, X 330.

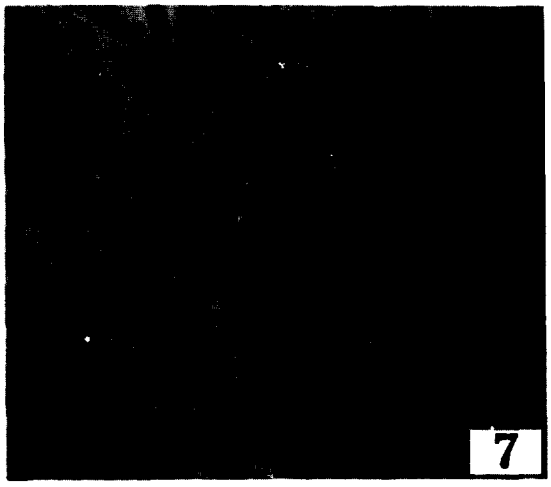
Fig. 18. Brain of experimental case inoculatedwith ALD virus. Intranuclear inclusion bodies are seen in vascular endothellal cells with cuffing. H-E, X 330.

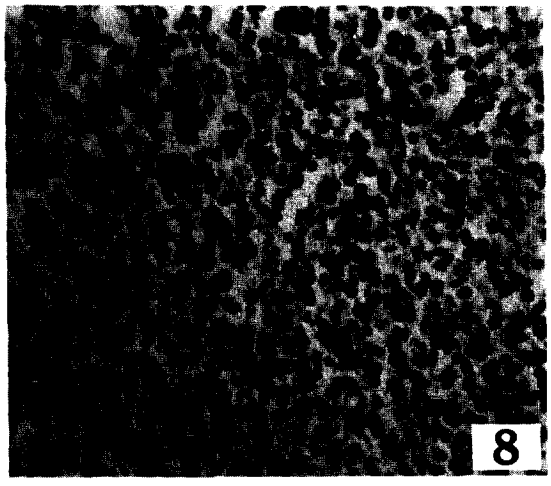
Fig. 19. Electron micrograph of reticular cell of lymph node in experimental case inoculated with isolated virus. A nucleolus with peripheral perichromatin is seen. X 10,000.

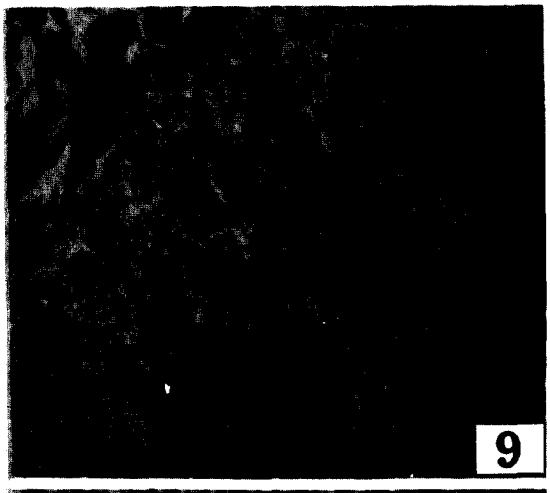
Fig. 20. Electron micrograph of splenic reticular cell in experimental case inoculated with isolated virus. A nucleolus with periphefal interchromatin is seen. X 10,000.

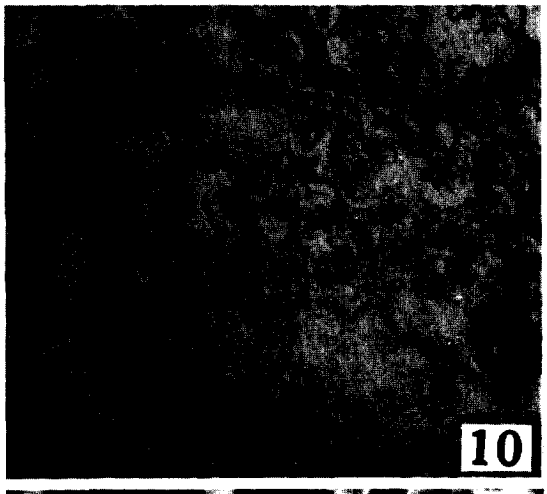
Fig. 21. Electron micrograph of splenic reticular cell in experimental case inoculated with isolated virus. Two nucleoli with perichromatin and interchromatin in a cell are seen. X 10,000.


1
2
3
4
5
6

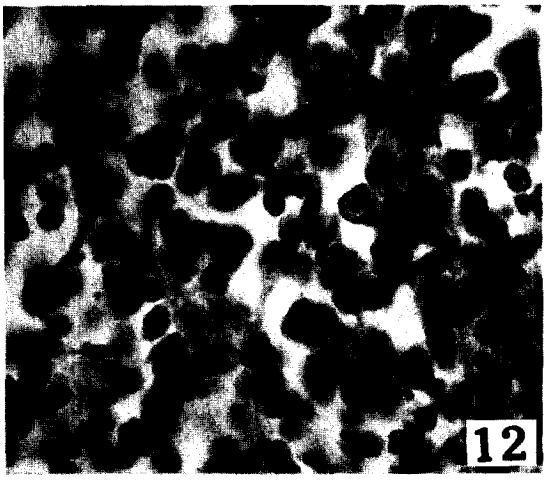

7

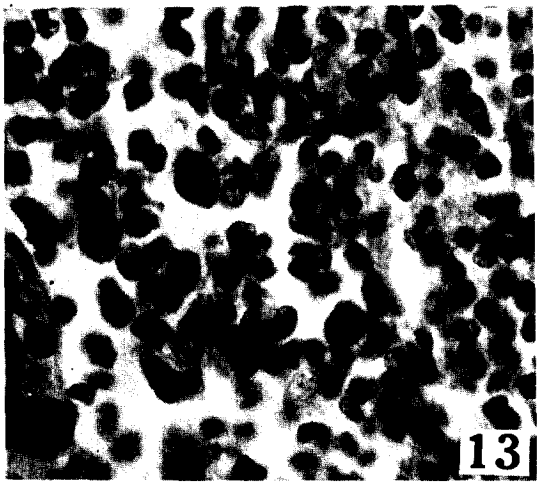

8

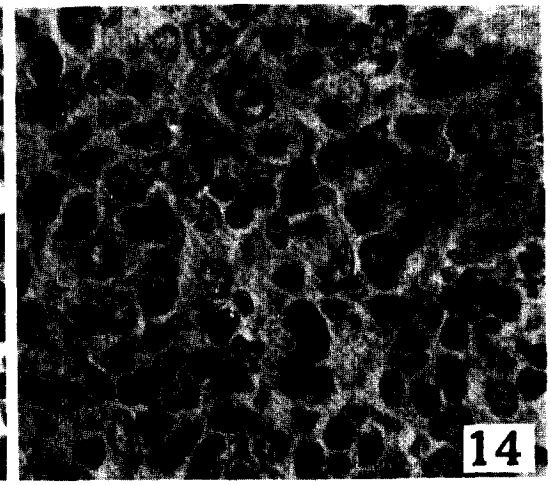

9

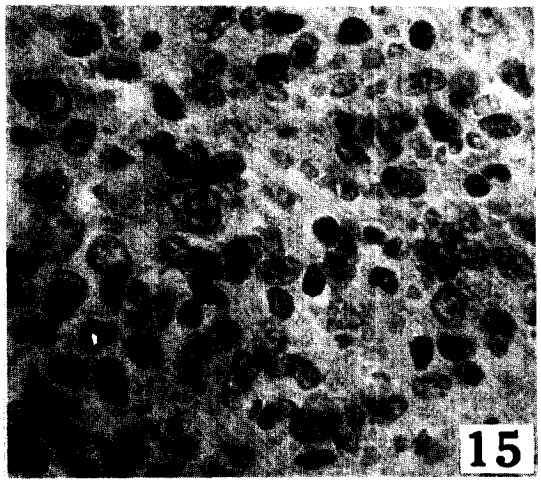

10

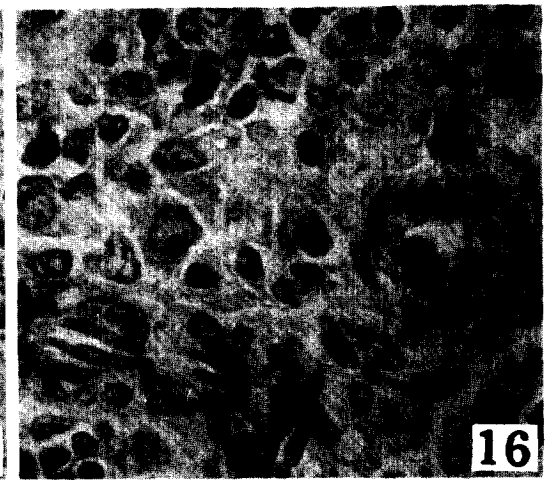
11

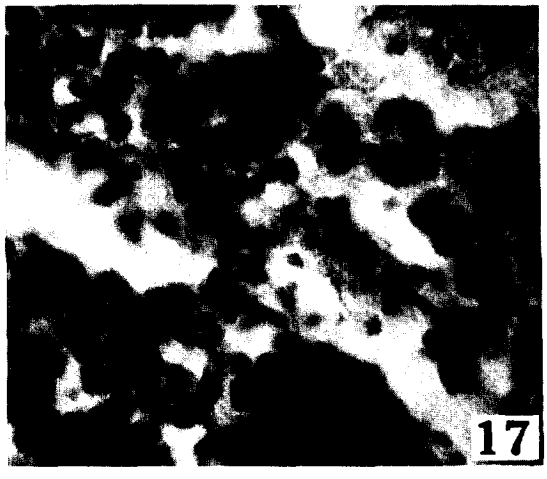

12


13

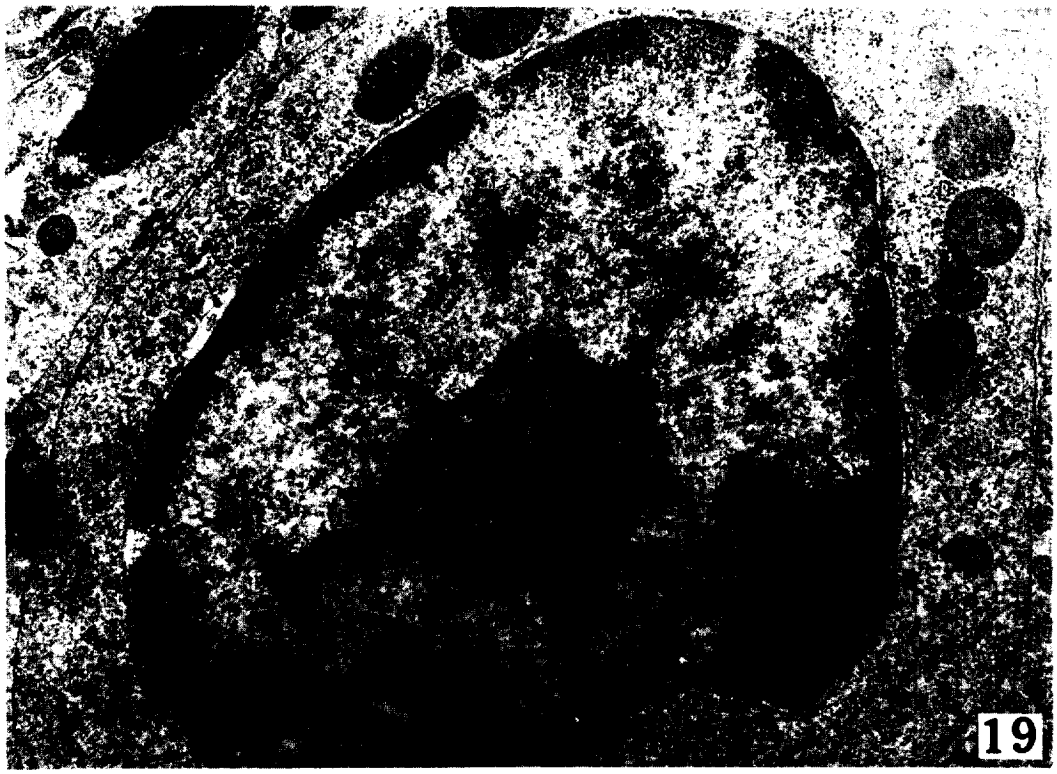

14

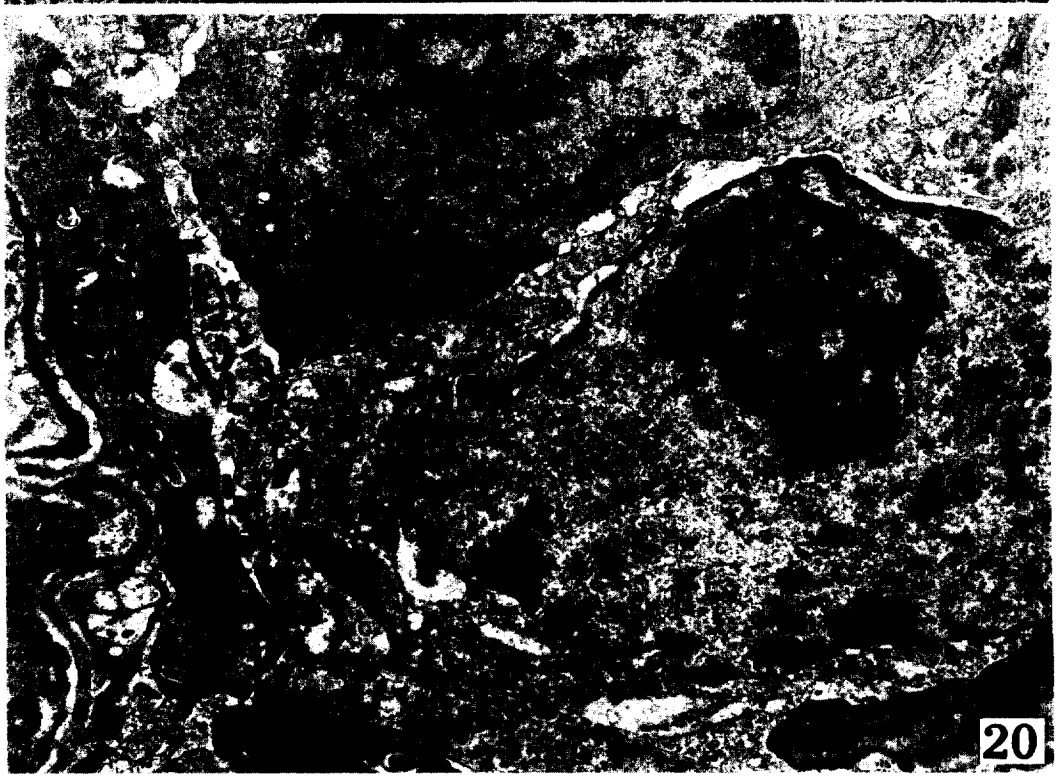

15

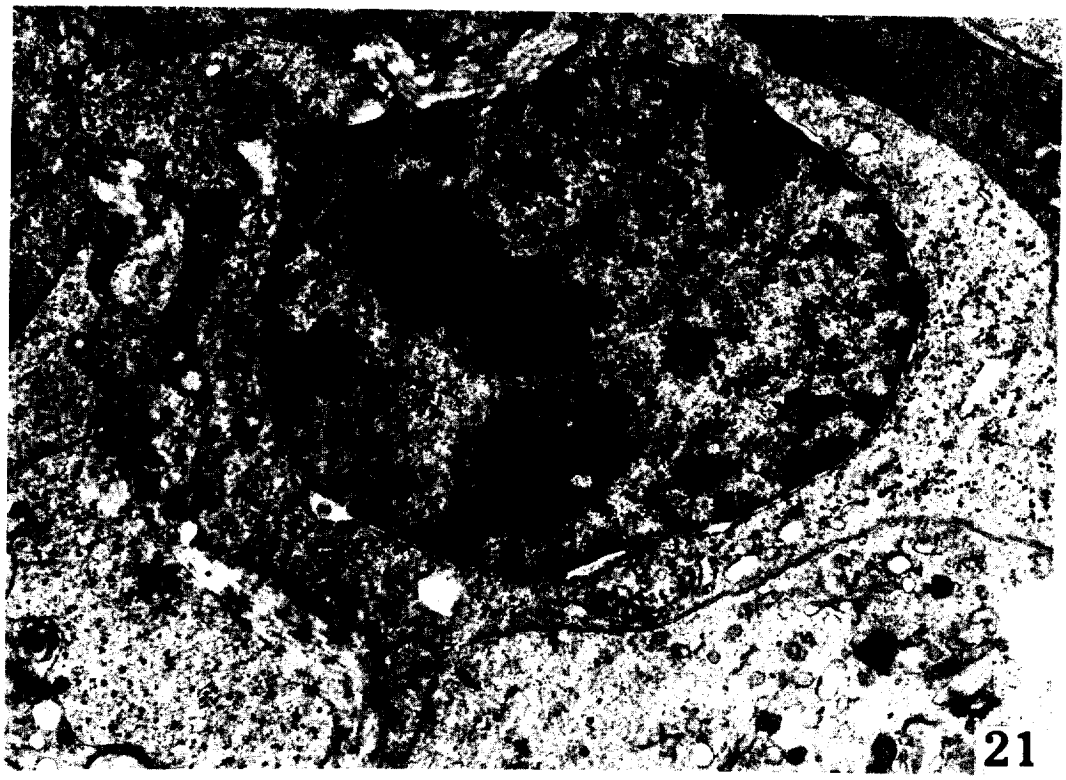

16


17

18


19


20



21

參 考 文 獻

1. Aiken, J.M., Hoopes, K.H., Stair, E.L., and Rhodes, M.B.:Rapid diagnosis of hog cholera: A tissue-impression fluorescent-antibody technique. J.A.V.M.A. (1964) 144: 1395.
2. Aiken, J.A., Hoopes, K.H., Stair,E.L., Rhodes, M.B., and Twiehaus, M.J.: Nonspecificity of fluorescent-antibody test for distinguising hog cholera virus strains. J.A.V.M.A. (1967) 150:59.
3. Andrewes, S.W., Pereira, H.G., and Wildy, P.: Virures of vertebrates. 4ed., Bailliere Tindall Co., London (1978) p. 100
4. Bass, E.P., and Ray, J.D.: Evaluation of a tissue culture hog cholera vaccine. J.A. V.M.A. (1963) 142:1112.
5. Benson, D.V.: The value of inclusion bodies in the diagnosis of hog cholera, Am. J. Vet. Res., (1952) 13:304.
6. Bernhead, W., and Granboulan, N.: The fine structure of the cancer cell nuclear. Expl. Cell Res. (Suppl. 9) (1963) 19.
7. Blood,D.D., and Henderson, J.A.: Veterinary medicine. 3ed, Wiliams and Wilkins Co. Baltimare. (1968) p. 447.
8. Bruner, D.W., and Gillesgie, J.H.: Hagan's infectious diseases of domestic animals. 6ed., Comstock pub. Co., Ithaca and London, (1973) p. 1266.
9. Brack, M.: Pathologische Veranderungen der Europaischen schweinepest bei Feten und Neugeborenen. Zenter. Veterinaer med. (1971) 18:749.
10. Burke, J.S., and Simon, G.I.: Electron microscopy of the spleen. II. Phagocytosis of colloidal carbon. Am. J. Pathol. (1970) 58:157.
11. Carbrey, E.A., Stewart, W.C., Kresse, J.I., and Lee, L.R.: Technical aspects of Tissue culture fluorescent antibody technique, Proc. U.S. Livestoch. Sanit. Ass. (1965) 69:487.
12. Carbrey. E.A., Stewart, W.C., Kresse, J.I., and Lee, L.E.: Confirmation of hog cholera diagnosis by rapid serum neutralization technique. J.A.V.M.A. (1969) 155:2201.
13. Cheville, N.R., and Mengeling, W.L.: The pathogenesis of chronic hog cholera (Swine Fever), histologic, Immunofluorescent, and electron microscopic studies. Labor, Invest., (1969) 20:261.
14. Cowdry, E.V.: General review: The problem of intranuclear inclusions in virus disease. Arch. Path (1934) 18:527.
15. Dale, C.N., and Songer, J.R.: In Vitro Propagation of hog cholern virus. I. Method of cultivation and observation on color changes in the medium. Am. J. Vet. Res. (1957) 18: 362-368
16. Done, J.T.: The pathological differentiation of diseases of the central nervous system of the pig. Vet. Res. (1957) 69: 1341.
17. Dubey, J.P., Neisbrode, S.E., Sharma, S.P., Al-Khalidi. N.W., Aimmerman, J.L., and Gaafar, S.M.: Porcine toxoplasmosis in indiana. J.A.V.M.A. (1979) 174.
18. Dunne, H.W., Benbrook, S.C., Smith, E.M., and Kunnells, K.A.: Bone structure changes in pigs infected with hog cholera. J.A.V. M. A. (1957) 130:260.
19. Dunne, H.W.,and Leman, A.D.: Diseases of swine. 4ed ., Iowa state Univ. Press, Ames. Iowa, U.S.A. (1975) p. 189-447.
20. Dunne, H.W., Smith, E.M., Runnells, R.A., Stafseth, H.J., and Thorup, F.: A study of an Encephalitic strain of hog cholera virus. Am. J. Vet. Res (1952) 13:277.
21. Ghadially, F.N.: Ultrastructural pathology of the cell, 1st ed. Butterworths, London and Boston (1975) p. 1.
22. Helmbodlt, C.F., and Jungherr, E.H.: The neuropathologic diagnosis of hog cholera. Am. J. Vet. Res. (1950) 11:41.
23. Helmboldt, C.F., and Jungherr, E.H.: Further observations on the neuropathological diagnosis of hog cholera. Am. J. Vet. Res. (1952) 13:309.

24. Holzsorth, J.: Encephalitic toxoplasmosis in a cat. J.A.V.M.A. (1954) p. 313.
25. Horstmann, D.M., Manuelidis, E., and Sprinz, H.: Neuropathology of Teschen disease. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. (1951) 77:8.
26. Izawa, H., and Soekawa, M.: Attenuation of hog cholera virus in the carrier cell strains established kidneys of pigs experimentally infected with the virulent virus. Am. J. Vet. Res. (1967) 28: 1661.
27. Jones, R.K., and Doyle, L.P.: A study of encephalitis in swine in relation to hog cholera. Am. J. Vet. Res. (1953) 14: 415.
28. Karnovsky, M.J.: A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolality for use in electron microscopy. J. Cell Biol. (1965) 27: 137.
29. Keeble, S.A., Bone, J.T., and Darbyshire: Studies on an attenuated swine fever vaccine, Br. Vet. J. (1966) 122:190.
30. Konne, S., Taylor, W.D., Hess, W.R., and Heuschele, W.P.: Spleen pathology in aftican swine fever, Cornell. Vet. (1972) 62: 486.
31. Kresse, J.I., Stewart, W.C., Carbrey, E.A., and Synder, M.L.: Sensitivity of swine buffy coat culture to infection with hog cholera virus, Am. J. Vet Res. (1976) 37: 1315.
32. Kresse, J.I., Stewart, W.C., Carbrey, E.A., and Snyder, M.L.: Swine buffy coat culture: An aid to the laboratory diagnosis of hog cholera. Am. J. Vet Res. (1975) 36:141.
33. Kumagi, T., Shimizu, T., Ikeda, S., and Matumoto, M.: A new in vitro method (END) for detection and measurement of hog cholera virus and its antibody by means of effect of HC virus on newcastle disease virus in swine tissue culture. 1. Establishment of standard procedure., J. Immune. (1961) 87: 245.
34. Kumagai, T., Shimizu, T., Ikeda, S., and Matumoto, M.: ditto, II. Some characteristics of END method. J. Immuno. (1961) 87: 245.
35. Lee, R.C.T.: An electron microscopic study of the cytopathologic changes in cells infected with hog cholera virus and grwon in vitro.. Cornell Vet. (1962) 52: 39.
36. Lin, T.C., Kang, B.J., Shimizu, Y. Kumagai, T., and Sasahara, J.: Evaluation of the fluorescent antibody cell culture test for detection and titration of hog cholera virus. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. (1969) 9: 10.
37. Lin, T.C., Shimizu, Y. Kumagai, T., and Sarahara, J.: Pathogenesis of hog cholera virus infection in experimentally inoculated swine. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. (1969) 9: 20.
38. Lin, T.T.C., Lai, S.S., Chen. C.S., and Lee, R.C.T.: Multiplication of an attenuated hog cholera virus, LPC-china strain in various cell cultures. The second congress of the federation of asian Vet. Assoc. program and Abstracts (1980) p. 100.
39. Luedke, A.J., and Dunne, H.W.: Focal necrosis in the mucosa of the gallbladder in pigs with hog cholera. Am. J. Vet. Res. (9161) 22: 391.
40. Mainwaring, G.T., and Sorensen, D.K.: Simposium on hog cholera, Univ. of Minesota, Insti. of Agri. short courses (1961).
41. Maurer, F.D., Griesermer, R.A., and Jones, T.C.: The pathology of aftican swine fever-A comparison with hog holera. Am. J. Vet. Res. (1958) 19: 517.
42. Mengeling, W.L., and Drake, L.: Replication of hog cholera virus in cell culture. Am. J. Vet Res., (1969) 30: 1817.
43. Mengeling, W.L., and Packen, R.A.: Pathogenesis of chronic hog cholera; Host reponse. Am. J. Vet. Res. (1969) 30: 409.
44. Mengeling, W.L., and Torrey, J.P.: Evaluation of the fluorescent antibody-cell culture test for hog cholera diagnosis. Am. J. Vet. Res. (1967) 28: 2653.
45. Merchant, I.A., and Packer, R.A.: Veterinary

bacteriology and viology. 7 ed., Iowa state, U.S.A. (1967) 699.

46. Millian, S.J., and Englehard, W.B.: Application of the conglutination conplement absorption test to detect hog cholera antibodies. 1. The technique. Am. J. Vet. Res. (1961) 396.
47. Moriwaki, M., Hayaski, S., Minami. T., and Irkikani, R.: Detection of congenital toxoplasmosis in piglet. Jap. J. Vet. Sci. (1976) 38:377.
48. Moulton, E., Pan, I.C., Hess, W.R., DeBoer, C.J., and Tessler, J.: Pathologic features of chronic pneumonia in pigs with experimentally induced african swine fever. Am. J. Vet. Res. (1976) 36: 27.
49. Moulton, J., and Coggins, L.: Comparison of lesions in acute and chronic african swine fever. Cornell. Vet., (1968) 58: 364-288.
50. Muirhead, M.R.: Respiratory diseases of pigs. Br. Vet. J. (1979) 135:497.
51. Nunes petisca, J.L., Santos, Z., and costa Durao, J.: Morphological studies on swine fever and african swine fever. I. Passibility of intranuclear inclusions in swine fever. Abstr. Vet. Bull. (1966) 37:907.
52. Okaniwa, A., and Ishitani, R.: Pathological studies on hog cholera. I. Histopathological finding on hogs inoculated with lapinized hog cholera virus. Bull. Nat. Inst. Anim. Hlth., (1959) 37: 19.
53. Okaniwa, A., and Ishitani, R.: Ditto. II. Histopathological findings in pigs inoculated with virulent hog cholera virus with special reference to findings in the central nervous system. Nat. Inst. Anim. Hlth. (1960) 40: 89.
54. Okaniwa, A., and Ishitani, R.: ditto, III Histopathological findings in pigs inoculated with virulent hog cholera virus with special reference to findings in the spleen and lymph node, Nat. Inst. Anim. Hlth. (1960) 40: 103.
55. Okaniwa, A., and Ishitani, R.: Ditto. IV. Histopathological findings in pigs inoculated with virulent hog cholera virus with special reference to findings in the liver, kidney, and lung and interrelations among lesions. Nat. Inst. Anim. Hlth. (1960) 40:115.
56. Okaniwa, A., and Ishitani, R.: Ditto, V Histopatholofical finding in the naturally infected cases of hog cholera in Japan, Nat. Inst. Anim. Hlth. (1960) 40:127.
57. Okaniwa, A., and Ishitani, R.: Development of vascular lesions in the spleen of pigs suffering from hog cholera. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. (1962) 2: 37.
58. Okaniwa, A., Nakagawa, M., Shimizu, Y., and Furuuchi, S.: Lesions in swine inoculated with attenuated hog cholera viruses. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. (1969) 9: 92.
59. Peckham, J.C., Cole, J.R., and Pursell, A.R.: Fluorescent antibody and histopathologic procedures for hog cholera diagnosis, J.A.V.M. (1970) 157: 1204.
60. Pilchard, E.I.: Hog cholera lesions in swine given modified vaccine. J.A.V.M.A. (1966) 148: 48.
61. Pirtle, E.C.: In vitro spread of hog cholera viral infection from cell to cell; Demonstration of viral antigen in cytoplasmic bridges. Am. J. Vet. Res. (1969) 30: 1913.
62. Pirtle, E.C.: In vitro spread of hog cholera viral infection from cell to cell; Demonstration of viral antigen in dividing cells. Am. J. Vet. Res. (1969) 30: 1909.
63. Pirtle, E.C.: Hog cholera virus yields in swine kidney cells fused with Beta-propiolactone-inactivated sendai virus. Am. J. Vet. Res. (1972) 33:121.
64. Pirtle, E.C., and Kniazeff, A.J.: Susceptibility of cultured mammalian cells to infection with virulent and modified hog cholera viruses. Am. J. Vet. Res. (1968) 29: 1033.
65. Pirtle, E.C., and Mengeling, W.C.: Antigenic difference in two hog cholera virus strains. Am. J. Vet. Res. (1971) 32: 1473.
66. Seifried, O.: Histological studies on hog

cholera. 1. Lesions in the centeral nervous system. J. exptl. Med. (1931) 53: 277.

67. Siegmund, O.N.: The merk veterinary manual, 4 ed. Merck and Co., Rahway. N.J., U.S.A. (1973) p. 295.
68. Solarzano. R.F., Thigpen, J.E., Bedell, D.M., and Schwartz, W.L.: The diagnosis of hog cholera by a fluorescent antibody test. J.A.V.M.A. (1966) 149: 31.
69. Taylor, R.L.: New laboratory tests for hog cholera diagnosis. Yet. Med. (1961) 56: 229.
70. Teebken, D.L., Aiken, J.M., and Twiehaus, M.J.: Differentiation of virulent, attenuated, and inactivated hog cholera viruses by fluorescent-antibody technique. J.A.V.M.A. (1967) 150: 53.
71. Urman. H.K., Underdahl, N.R., Aiken, J.M., Stain, E.L., and Young G.A.: Intranuclear inclusion bodies associated with hog cholera. J.A.V.M.A. (1962) 141: 571.
72. Watson, M.L.: Observations on a granule associated with chromatin in the nuclei of cells of rat and mouse, J. Cell Biol. (1962) 13: 162.
73. Yoshikawa, T., and Hanada, T.: Pathology of cytomegalic indusion body disease in swine. Jap. J. Vet. Sci. (1977) 39:47.
74. 강병직, 권혁진, 김선중, 문재봉 : 조직배양순화 豚콜레라 생독백신의 야외접종시험, 농사시험연구보고, (1971) 제 4집 (가축위생편) : 27
75. 강병직, 권혁진, 문재봉, 김선중 : 組織培養 馴化돼지 콜레라 바이러스(LOM－850) 의 試驗管內 證明 및 培養細胞에서의 增殖性과 保存性에 對하여, 農事試驗研究報告, (1969) 第 12 號輯 第5號 : 1
76. 姜炳稷, 權 珍, 李鉉洙, 朴東權 : 組織培養 馴化豚콜레라 生毒(LOM 株) 豫防藥의 韓國産豚에 對한 応用試驗, 農事試驗研究報告, (1967) 第 10 輯 第 5 卷 : 85
77. 權 珍, 姜炳稷, 文載鳳, 金善中 : 組織培養馴化 豚콜레라 病毒(LOM－850) 接種豚의 抗体消長에 對하여, 農事試驗研究報告, (1968) 第 11 輯. 第 5 卷 : 53
78. 文武洪 : 豚콜레라에서의 年令的으로본 肋軟骨端의 病理組織學的 變化에 對하여, 晋州農科大學 研究論文集, (1967) 第 6 號, 71
79. 孫濟英, 趙漢喆 : 大邱市 山格洞一帶에 流行한 豚 cholera의 調査報告, 慶北大學校 論文集, (1958) 第三輯 : 301
80. 李昌熙, 姜炳稷 : 組織培養에서 Hog cholera virus 增殖이 Newcastle disease virus에 미치는 影響, 農事試驗研究報告, (1964) 第 7 輯 第 3 卷 : 29
81. 中村成幸, 清水實嗣, 清水悠紀臣 : 豚 コレラウイルスの マクロファージにねける増殖, 日本獸醫學會 秋季發表大會 抄錄輯 (1980) p. 144.

Histopathologic Studies on the Brain and Lymphoid Organs in Hog Cholera

II. Necrotic Lesion and Inclusion Body in the Lymphoid Organ

Soo-Dong Kwak, D.V.M., M.S., Ph.D.
Gyeongbug Animal Health Experimental Institute

Cha-Soo Lee, D.V.M., M.S., Ph.D.
Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbug National University

Abstract

This study was taken to clarify the histopathological changes of pigs naturally infected with hog cholera. Microscopic observations of the necrotic lesion and inclusion body in the lymphoid organs were carried out in the natural cases of hog cholera and experimental cases inoculated with ALD virus and isolated virus strains. Electron microscopic findings of the intranuclear inclusion bodies in the reticular cell of spleen and lymph node were also observed in the experimental cases.

The results obtained are as follow,

As the histological findings necrosis of lymphoid organs was observed mainly in the lymph follicle. The necrotic lymphoid organs were found to contain 35.0% in the natural and 37.5% in the experimental cases.

Intranuclear inclusion bodies were found mainly in the reticular cells of lymphoid organ, the epithelium of bronchiole and alevolus, and the vascular endothelium of brain. These inclusion bodies were seen in 40.0% of the natural cases and all of the experiment. The inclusion body was appeared to compose of activated nucleoli and chromatin granules (interchromatin and perichromatin) by electron microscopy.